

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 59-073600

(43)Date of publication of application : 25.04.1984

(51)Int.Cl.

C07J 51/00

(21)Application number : 57-182122

(71)Applicant : OKAYASU SHOTEN:KK

(22)Date of filing : 19.10.1982

(72)Inventor : OKAYASU JUJI

## (54) OVULATORY INDUCING AGENT

## (57)Abstract:

PURPOSE: An ovulatory inducing agent, containing 24-methylenecycloartanol as a main constituent, and useful as a remedy for amenorrhea, dysmenorrhea, ovulatory disorder, menstrual cycle abnormality, etc.

CONSTITUTION: An ovulatory inducing agent, containing preferably 1W70wt% 24-methylenecycloartanol with a pharmaceutical carrier, e.g. lactose or starch, etc., and used in the dosage form of a tablet, pill, powder, solution, suspension, emulsion, granule, capsule, suppository, injection, etc. The daily dose thereof is preferably 1W10mg/kg and administered in 1W4 portions.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

⑩ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭59-73600

⑬ Int. Cl.<sup>3</sup>  
C 07 J 51/00

識別記号

庁内整理番号  
7043-4C

⑭ 公開 昭和59年(1984)4月25日

発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 3 頁)

⑮ 排卵誘発剤

⑯ 特 願 昭57-182122  
⑰ 出 願 昭57(1982)10月19日  
⑱ 発 明 者 岡安重次

越谷市越谷1-1-27  
⑲ 出 願 人 株式会社岡安商店  
越谷市赤山町5丁目8番35号  
⑳ 代 理 人 弁理士 月村茂 外1名

明 細 書

1. 発明の名称

排 卵 誘 発 剤

2. 特許請求の範囲

1. 24-メチレンシクロアルタノールを主成分として含有することを特徴とする排卵誘発剤。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、排卵誘発剤に関する。更に詳しくは本発明は、24-メチレンシクロアルタノールを主成分として含有することを特徴とする排卵誘発剤に関する。

従来24-メチレンシクロアルタノールは、公知化合物で、抗炎症剤(特公昭48-18604号)及び精神安定剤(特開昭54-61299号)として知られている。

本発明者は、24-メチレンシクロアルタノールの医薬用途につき鋭意研究を重ねた結果、従来の薬理作用からは、予測困難な排卵誘発作用を有し排卵誘発剤として有用であることを見

い出し本発明を完成したものである。

本発明の排卵誘発剤は、第1度無月経症等の無月経症、月経困難症、排卵障害、月経周期の異常症等の治療薬として有用である。本発明の排卵誘発剤は、通常、24-メチレンシクロアルタノールと製剤的担体と共に、製剤組成物の形態とされる。担体としては使用形態に応じた薬剤を調製するのに通常使用される充填剤、増量剤、結合剤、付着剤、崩壊剤、界面活性剤、滑沢剤等の機能剤あるいは賦形剤を例示できる。

本発明の排卵誘発剤の投与単位形態としては各種の形態を治療目的に応じて選択でき、その代表的なものとして錠剤、丸剤、散剤、液剤、懸濁剤、乳剤、顆粒剤、カプセル剤、坐剤、注射剤等を例示できこれ等は、通常の方法に従って容易に製造される。錠剤の形態に成形するに際しては、担体として例えば乳糖、白糖、デンプン、カオリン、結晶セルロース、ケイ酸等の賦形剤、エタノール、プロパノール、単シロップ、ブドウ糖、デンプン液、ゼラチン溶液、カ

ルボキシメチルセルロース、セラック、メチルセルロース、リン酸カリウム、ポリビニルピロリドン等の結合剤、乾燥デンプン、アルギン酸ナトリウム、カンテン末、ラミナリア末、炭酸水素ナトリウム、炭酸カルシウム、ツウイン、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸モノグリセリド、デンプン、乳糖等の崩壊剤、白糖、ステアリン、カカオバター、水素添加油等の崩壊抑制剤、第四級アンモニウム塩基、ラウリル硫酸ナトリウム等の吸収促進剤、グリセリン、デンプン等の保湿剤、デンプン、乳糖、カオリン、ベントナイト、コロイド状ケイ酸等の吸着剤、精製タルク、ステアリン酸塩、ホウ酸末、マクロゴール、固体ポリエチレングリコール等の滑沢剤等を使用できる。丸剤の形態に成形するに際しては、担体として例えばブドウ糖、乳糖、デンプン、カカオ脂、硬化植物油、カオリン、タルク等の賦形剤、アラビアゴム末、トラガント末、セラチン、エタノール等の結合剤、ラミナリア、カンテン等の崩壊剤等を使用でき

- 3 -

当り1~10mg/kg程度含有する製剤組成物を1~4回に分けて投与すればよい。

以下に本発明を更に詳細に説明する為に臨床データを挙げるが本発明は、これ等に限定されるものではない。

#### 臨床例

未婚第1度無月経婦人に対する、OK-O-05 (特開昭54-61299号)の排卵誘発効果をみると共に、血中LH, FSH, Prolactin(PRL), Dopamine濃度の変化よりこの物質の排卵機構に及ぼす影響を検討した。

実験方法：実験対象は、normoprolactinemiaを有する第1度無月経婦人(18~22歳)とし、心理テストで、神経症型、PSO型、自律神経失調症を示さない正常型(現代産婦人科学大系第9巻、中山書店P184(1970)参照)であることを確認し、ゲスタゲン(gestagen)による撤退出血後5~7日目よりOK-O-05:50mg×2T/dayを、14日間連日投与した。また、投与前後における血中LH(黄体化ホルモン)FSH

る。更に錠剤は必要に応じ通常の剤皮を施した錠剤例えば糖衣錠、セラチン被包錠、腸溶被錠、フィルムコーティング錠あるいは二重錠、多層錠とすることができる。

本発明の排卵誘発剤中に含有させるべき24-メチレンシクロアルタノールの量は、特に限定されず広範囲に適宜選択されるが、通常全組成物中1~70重量%とするのがよい。

また上記の排卵誘発剤は、その使用に際し特に制限はなく各種形態に応じた方法で投与される。例えば錠剤、丸剤、液剤、懸濁剤、乳剤、顆粒剤及びカプセル剤の場合には経口投与され、注射剤の場合には単独であるいはブドウ糖、アミノ酸等の通常の補液と混合して静脈内投与され、さらに必要に応じて単独で筋肉内、皮内、皮下若しくは腹腔内投与され、坐剤の場合には直腸内投与される。

本発明の排卵誘発剤としての投与量は使用目的、症状等により適宜選択され、通常有効成分(24-メチレンシクロアルタノール)を1日

- 4 -

(卵胞刺激ホルモン)PRL(プロラクチン)、Dopamineは前3者をRIA(谷沢修：講談社サイエンスアイク5:P181-190(1979)及び井上和子、榎本和子：講談社サイエンスアイク5:P199-206(1979)参照)で、Dopamineはハイパーフォーマンス・リクイッド・クロマトグラフィー(守和子：カテコールアミンの高速液体クロマトグラフィーによる分析：産業医学・17:P170-171(1975)参照)を利用して測定した。

さらに投与前にLH-RH(Luteinizing Hormone-Releasing Hormone)テスト(五十嵐正雄：内分泌婦人科学：南山堂:P249-251(1978)参照)を施行し、各症例における下垂体機能の相違を検討した。

実験成績：排卵の有無の診断は、BBT(基礎体温)(飯塚理八編集、鈴木雅洲、坂元正一監修：産婦人科シリーズvol.12不妊症診断のすべて(1975)参照)血中エストラジオール、プロゲステロンの測定により行つたが、OK-O-05投与に

- 5 -

- 6 -

より、21例中7例に排卵を認め無排卵性周期に8例中5例に排卵が認められた。周知の如く、排卵が起こり、卵巣が黄体期になるとBBTは高温期となり、血中エストラジオール、プロゲステロンが共に高値となることは事実である(五十嵐正雄: 内分泌婦人科学, Ross (etal) 等) 図P126(1978)。今回の我々のデータでもBBTは高温相を呈し血中エストラジオール値は、30~150 pg/ml 血中プロゲステロン値は、9.6~22.0 ng/ml の範囲にあり、上述の如く黄体期になっていること、すなわち排卵が起つたことをうけづけるものである。

そこで、無排卵例を1群とし、その血中ホルモン動態を検討すると、血中LHは投与前値の $19.3 \pm 8.1$  mIU/ml から投与後は、 $39.3 \pm 17.4$  mIU/ml と約2倍に増加し、血中FSHにも増加傾向を認めしたが、PRL, Dopamine には変化がなかった。一方、排卵例におけるLH, FSHは1群とは明らかに異なり投与前に高値を示し、PRL値は投与後低下するのが認められた。LH-RHに対する下

垂体からのゴナドトロピン分泌パターンも1群とは異なり、殊にLH分泌において排卵例では正常域をとるのに反し、1群のそれは30分以後過剰分泌型を呈した。一方FSH分泌パターンは両群にかける差が認められず下垂体機能が正常に保たれている症例にのみ排卵が誘発された。

#### 4 図面の簡単な説明

第1図~第4図は、本発明の排卵誘発剤(前記の臨床例)を投与した時の無排卵例及び排卵例のLH, FSH, PRL 及び、Dopamine 値を各々示すものである。

特許出願人 株式会社 岡安商店  
代理人 弁理士 月村



1名

